



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

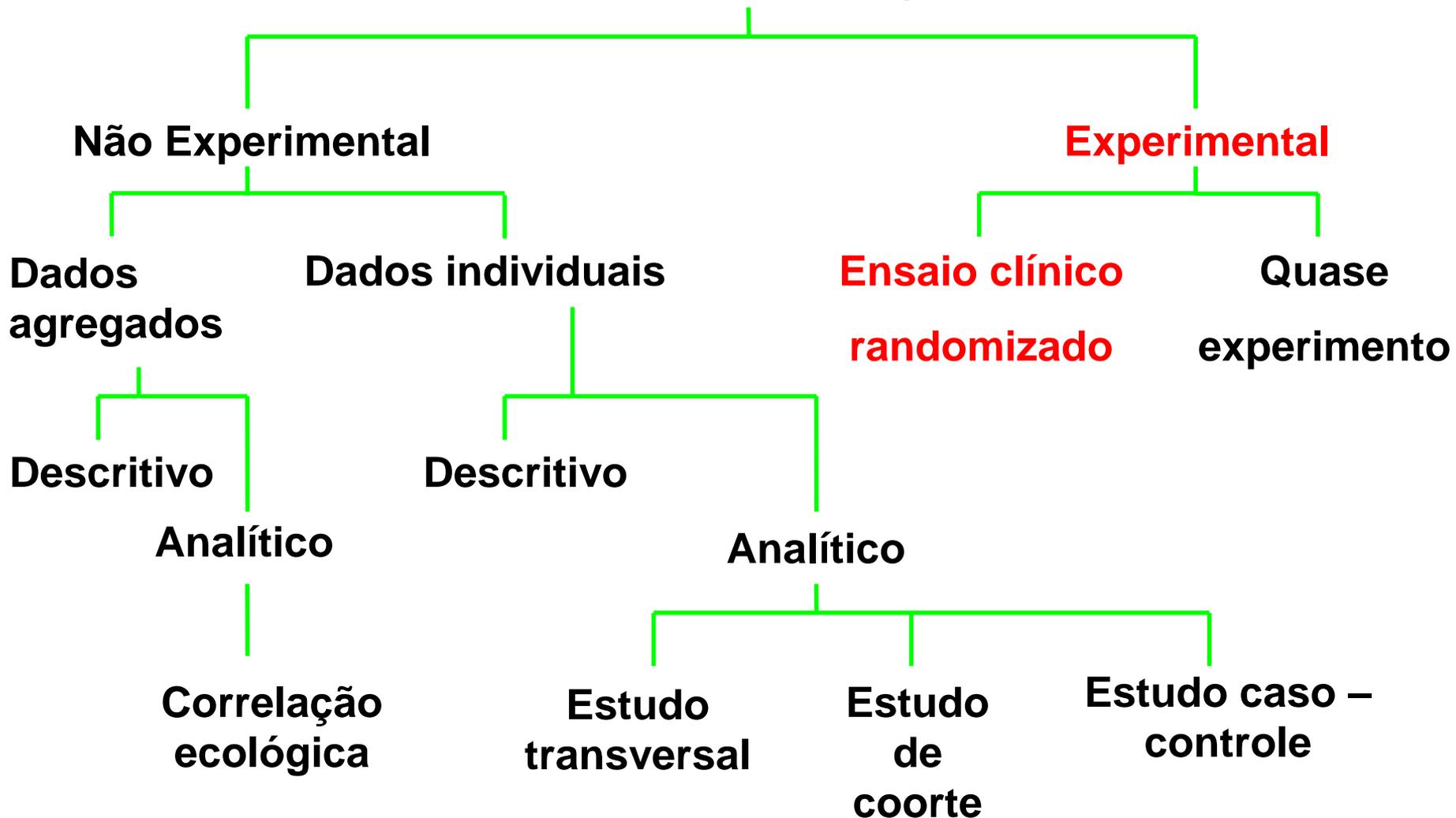
Epidemiologia
HEP - 0176

2017

Cassia Maria Buchalla

TIPOS PRINCIPAIS DE DESENHOS DE ESTUDO

Estudos Epidemiológicos

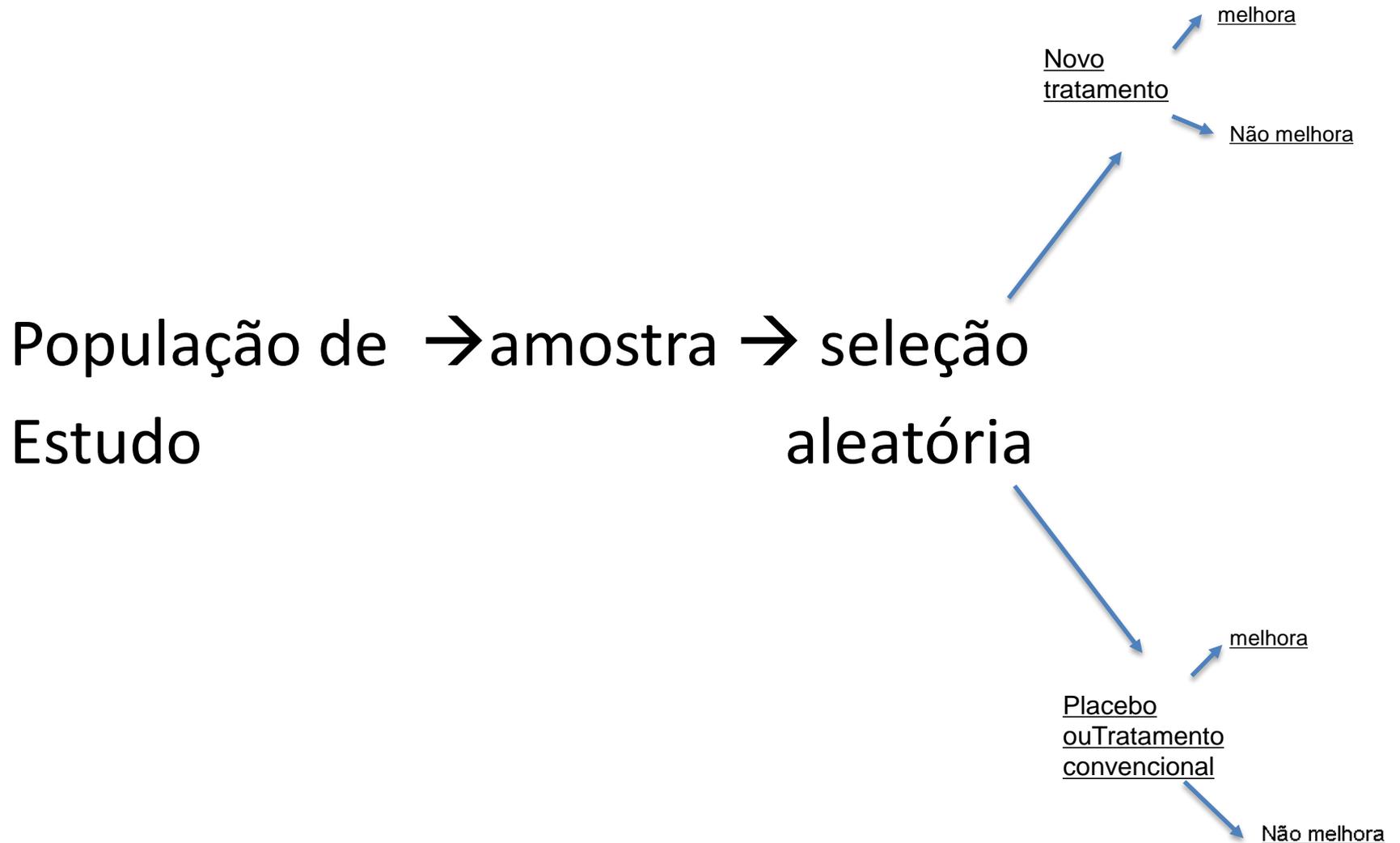


ESTUDOS EXPERIMENTAIS:

- A intervenção está *sob controle do pesquisador*.
- É possível portanto selecionar de forma aleatória quem vai receber ou não a intervenção.

- É considerado o delineamento ideal para avaliar a eficácia e efeitos colaterais de novas formas de intervenção.
- Também são utilizados para avaliar novas medidas tecnológicas ou medidas preventivas.

Estudo Experimental



ETAPAS NO DELINEAMENTO DO ESTUDO EXPERIMENTAL:

Seleção da amostra da população

- Os critérios que determinam quem vai ou não vai ser incluído no estudo devem ser bem explicitados, por escrito, eliminando qualquer subjetividade possível.

- Deve ser definido no planejamento:

Critérios de inclusão: quanto mais abrangente, mais chances de generalizar.

Critérios de exclusão: em geral doença atípica, presença de outras doenças, prognóstico ruim, evidência de pouca cooperação, etc.

Determinar critérios de alocação:

- A seleção aleatória para intervenção designa os pacientes aos grupos sem tendenciosidade

Aplicar a intervenção (se possível, com cegamento com placebo)

- Fazer protocolo para aplicação da intervenção
- **Cegamento:** tentativa de evitar que se saiba quem está recebendo a intervenção e evitar que isto interfira nos resultados

- Sempre que possível:
 - A intervenção deve ser administrada de forma que nem o participante, nem o investigador tenham conhecimento de grupo a que o participante foi alocado

Seguir a coorte

- **Adesão:** grau com que os pacientes seguem a orientação médica (negligência, entendimento inadequado das orientações, etc)

Medida das variáveis de resultado (de forma cega, se possível)

- Definir como o efeito será avaliado (qual a medida adequada)

Estudos Cegos:

- Diminuem os riscos de diferenças sutis e não reconhecidas na qualidade e estilo de tratamento, na resposta dos pacientes ou na avaliação do pesquisador
- São importantes quando o resultado do experimento requer avaliações subjetivas

Aleatorização: Vantagens

- Elimina o viés de seleção
- Diminuem a probabilidade de que os grupos difiram significativamente entre si com respeito a alguma variável não controlada, ou alguma característica que possa influir no resultado

EFICÁCIA E EFETIVIDADE:

- Resultados de estudos podem avaliar a **eficácia ou efetividade** de uma intervenção

EFICÁCIA

- Demonstrar que tratamento funciona:
 - O tratamento eficaz é aquele que traz os efeitos desejados **em pacientes que o recebem**

EFETIVIDADE:

- Tratamento traz mais benefício do que prejuízo quando prescrito.
- É estimada quando um tratamento é oferecido a pacientes, de modo que possam aceitá-lo ou recusá-lo, **como no contexto real**.
- Um tratamento pode ser inefetivo por falta de eficácia, de adesão ou de ambos.

FASES DO ESTUDO DE UMA NOVA DROGA

- Fase I
 - Pequeno número de indivíduos, em geral sem grupo controle:
 - Para identificar os níveis da droga que são bem tolerados e sem efeitos colaterais graves

- Fase II

- Pequeno grupo de indivíduos:

- Avalia-se a relação dose-efeito, procurando informações preliminares sobre a eficácia da droga.

- Fase III

- Grande número de pacientes:

- Avaliar a eficácia
 - Avaliar a presença de efeitos colaterais comuns

- Sabendo-se da eficácia da droga, são necessários outros ensaio clínicos para comparar sua ação com a de drogas já disponíveis.
- ➔ Com estas evidências, as drogas são disponibilizadas no mercado.
- O uso generalizado possibilita número suficiente de indivíduos para detectar efeitos colaterais incomuns (Fase IV)

Medidas de efeito

- Risco relativo (RR)
- $RR > 1$ – o tratamento (intervenção) **piora**
- $RR = 1$ não há diferença entre tratamento e placebo
- $RR < 1$ - a intervenção, ou o novo tratamento, **protege**

Medidas em Ensaio Clinico

- Redução **relativa** do Risco = **Eficácia**

$$\text{Eficácia} = [1 - \text{RR}] \times 100$$

- Redução absoluta do Risco = RAR

$$\text{RAR} = [\text{Risco tratados} - \text{Risco controles}] \times 100$$

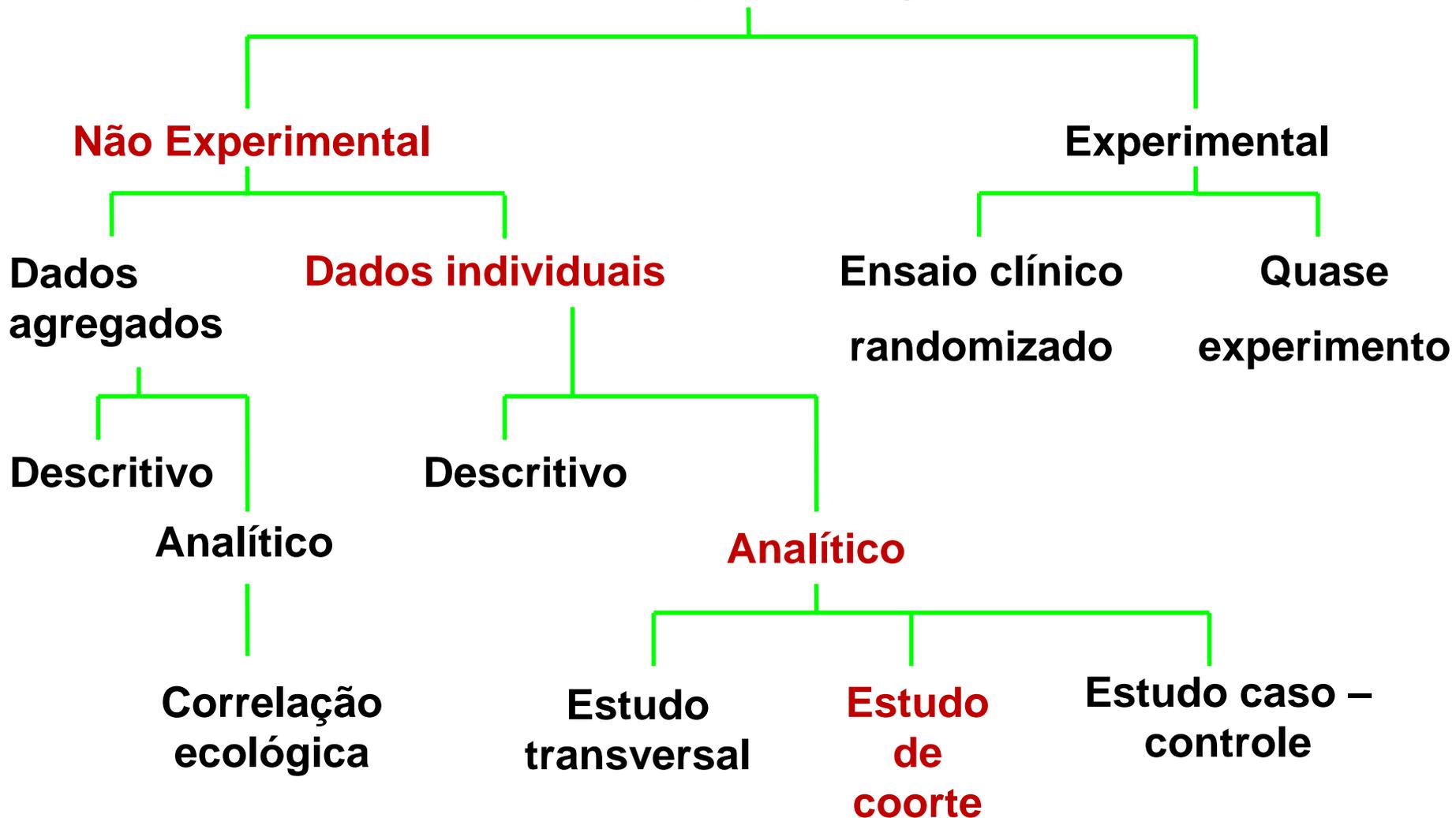
- Número Necessário para tratar = $1 \div \text{RAR}$

Desenhos alternativos

- **Desenho fatorial** – um mesmo estudo (ensaio) testa mais de uma droga.
- **Desenhos de cross-over** – o mesmo individuo recebe o tratamento e o placebo em intervenções sequenciais
 - **Washout** – tempo em que todos tomam placebo

TIPOS PRINCIPAIS DE DESENHOS DE ESTUDO

Estudos Epidemiológicos





Glossário

Coorte: Grupo de indivíduos que possuem uma experiência ou um atributo em comum



Na antiguidade, as coortes, do termo latino “cohors”, eram subdivisões de uma legião romana.

ESTUDO DE COORTE

✧ Estudo de coorte ocorre sempre na mesma direção em que os eventos acontecem

causa → efeito

✧ Pode ser prospectivo ou retrospectivo

ESTUDO DE COORTE

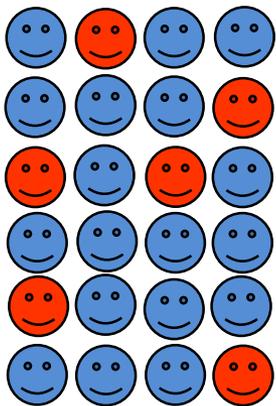
- ✧ Uma coorte de **peçoas sadias** é selecionada (ou simplesmente classificada) com base na **exposição**, e seguida no tempo para avaliar a morbidade relativa desta exposição

ESTUDO DE COORTE

Exposição

Doença

População livre de doença



Pesquisador



Início do Estudo



Tempo

SIM

NÃO

Caso

Não Caso

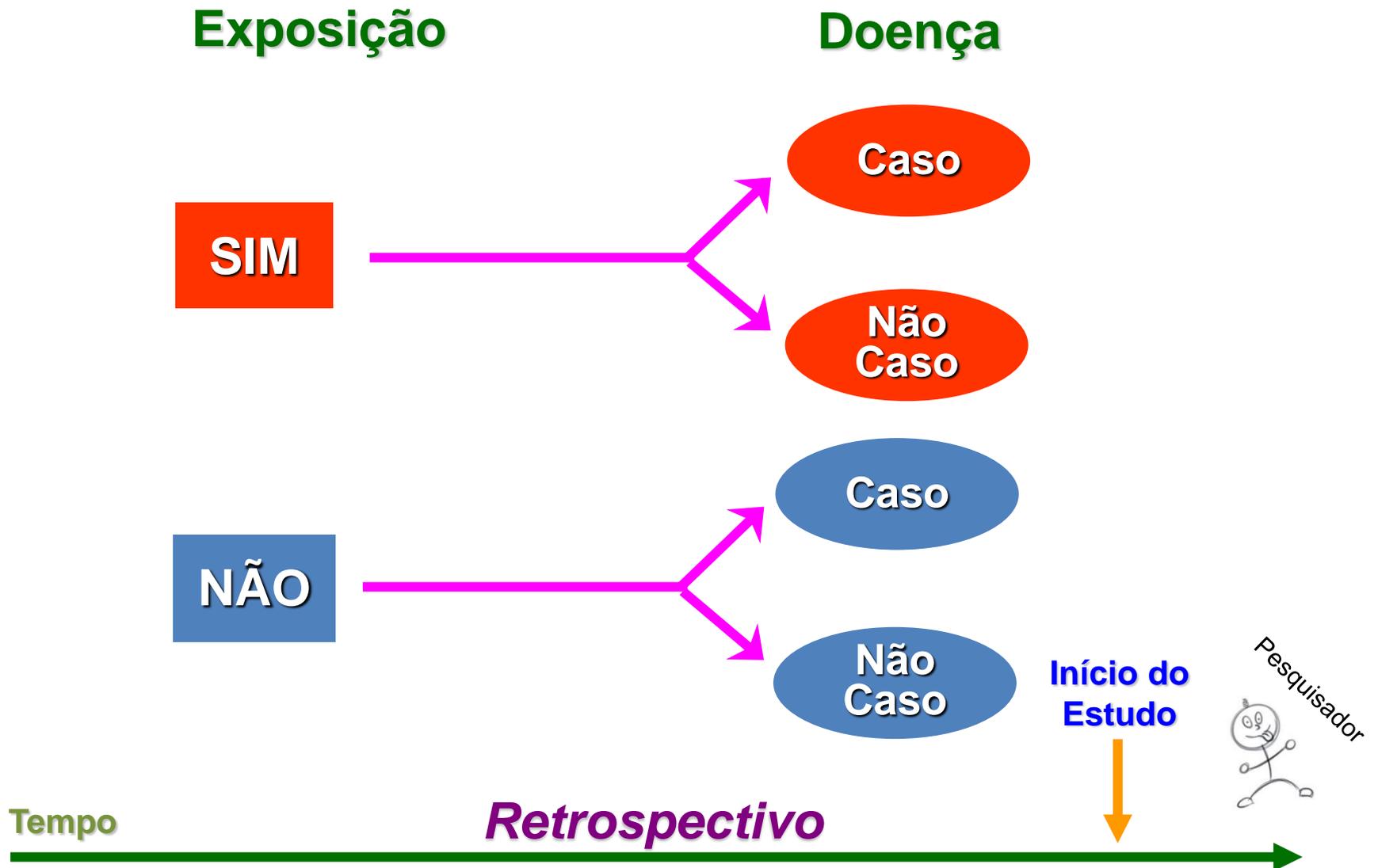
Caso

Não Caso

Prospectivo



ESTUDO DE COORTE



ESTUDO DE COORTE

- ✓ A exposição **não está** sob o controle do pesquisador
- ✓ A duração do seguimento deve ser suficientemente longa
 - processos agudos: dias a meses
 - processos crônicos: anos a décadas
- ✓ Considerar o tempo de indução
 - O tempo de seguimento deve ser estabelecido no início do estudo

ESTUDO DE COORTE

- ✓ Usos para estudos de seguimento:
 - monitorizar a incidência de doença
 - identificar os determinantes para ocorrência da doença
 - monitorizar a sobrevida associada à doença
 - identificar fatores associados à progressão da doença

ESTUDO DE COORTE

A) Estudo prospectivo:

- estudo começa antes da ocorrência da doença
- assegura que a exposição precede o efeito
- minimiza viés de identificação da exposição
- pode ser muito caro e de duração longa

ESTUDO DE COORTE

A) Estudo prospectivo:

- além de dados de exposição em registros, o investigador tem a possibilidade de avaliar diretamente a exposição e obter dados sobre fatores de confusão potenciais

ESTUDO DE COORTE

B) Estudo Retrospectivo:

- eficiente quando período de latência da doença é muito longo
- escolhe grupos que foram formados em algum tempo do passado, com seguimento daquele tempo até o presente
- a ocorrência da exposição e da doença precedem o início do estudo

ESTUDO DE COORTE

B) Estudo Retrospectivo:

- a pergunta típica é: “quem morreu (ou ficou doente) e por quê?”
- registros históricos: sujeito à confusão
- depende de disponibilidade de registros adequados
- mais barato e rápido

Vantagens dos estudos de coorte

- ✓ Único meio de estabelecer relação temporal entre exposição e efeito, quando prospectivo
- ✓ Calcula incidência e permite o conhecimento da história natural da doença
- ✓ Único meio de avaliar fatores associados a doenças de evolução rápida e fatal

Vantagens dos estudos de coorte

- ✓ Muito bom para avaliar exposição rara
- ✓ Permite avaliar múltiplos efeitos de uma exposição (estudar várias doenças)
- ✓ Não é negado tratamento a pacientes
- ✓ Não expõe os pacientes deliberadamente a nenhum risco potencial

Vantagens dos estudos de coorte

- Coorte prospectiva:
 - ✓ Menos sujeito a informação incorreta
- Coorte retrospectiva:
 - ✓ Pode ser relativamente barato e rápido (estudos ocupacionais)

Desvantagens dos estudos de coorte

- ✓ Existe sempre o viés potencial associado à perda de seguimento dos participantes
- ✓ É impossível ter certeza que os grupos são comparáveis em relação a outros fatores que podem influenciar os resultados
- ✓ É difícil fazer estudo cego

Desvantagens dos estudos de coorte

- ✓ Pode ser difícil obter controles, se a terapia é popular ou se a maioria das pessoas foi exposta
- ✓ Ineficiente para avaliar doenças raras com longo período de latência
- ✓ Os expostos podem ter acompanhamento diferenciado dos não-expostos

Desvantagens dos estudos de coorte

- ✓ **Coorte prospectiva:** caro e demorado
- ✓ Perda de acompanhamento dos participantes por:
 - Migração
 - Falta de aderência
 - Desistência
 - Morte

Viés

Estudos de coorte

	Doença	Não Doença	Total
Exposto	a	b	a + b
Não Exposto	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	a + b + c + d (n)

MEDIDAS RELATIVAS DO EFEITO DA EXPOSIÇÃO

Estas medidas estimam a magnitude de uma associação entre exposição e doença

$$\text{Razão de riscos} = \frac{\text{Risco (incidência acumulada) no grupo exposto}}{\text{Risco (incidência acumulada) no grupo não exposto}}$$

$$\text{Razão de taxas} = \frac{\text{Taxa de incidência no grupo exposto}}{\text{Taxa de incidência no grupo não exposto}}$$

(A) Riscos

	Doença	
	sim	não
Exposto	a	b
Não exposto	c	d

Risco nos expostos (r_1) = $a/(a+b)$

Risco nos não exp. (r_0) = $c/(c+d)$

Razão de riscos = r_1 / r_0

Diferença de riscos = $r_1 - r_0$

(B) Taxas

	No. de	Pessoas tempo
	casos	sob risco
Expostos	a	ptr_1
Não expostos	c	ptr_0

Taxa nos expostos (R_1) = a/ptr_1

Taxa nos não expostos (R_0) = c/ptr_0

Razão de taxas = R_1 / R_0

Diferença de taxas = $R_1 - R_0$



FIM

